



(19) RU⁽¹¹⁾ 2 169 139⁽¹³⁾ C1
(51) МПК⁷ C 07 C 237/32

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2000120331/04, 02.08.2000
(24) Дата начала действия патента: 02.08.2000
(43) Дата публикации заявки: 20.06.2001
(46) Дата публикации: 20.06.2001
(56) Ссылки: RU 2130775 C, 27.05.1999. US 4011219 A, 08.03.1977. US 3963716 A, 15.06.1976. RU 94026299 A, 27.05.1996. SU 130903 A, 21.11.1959.
(98) Адрес для переписки:
121374, Москва, ул. Алексея Свиридова, 15,
корп.3, ЗАО "Медикор", В.Х.Жилову

(71) Заявитель:
Закрытое акционерное общество "Центр
современной медицины "Медикор"
(72) Изобретатель: Жилов В.Х.
(73) Патентообладатель:
Закрытое акционерное общество "Центр
современной медицины "Медикор"

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЩЕЛОЧНЫХ И ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ СОЛЕЙ
5-АМИНО-2,3-ДИГИДРО-1,4-ФТАЛАЗИНДИОНА

(57) Реферат:
Изобретение относится к органической химии, непосредственно к способам получения солей аминодигидрофталазиндиона, применяемых в медицине в качестве противовоспалительных, антиоксидантных, иммуно-корректирующих средств. Сущность изобретения: способ

получения щелочных или щелочноземельных солей 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона взаимодействием 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона с алкохолями щелочных или щелочноземельных металлов при нагревании. Технический результат - более высокий выход целевых продуктов.

RU 2 169 139 C1

RU 2 169 139 C1



(19) RU⁽¹¹⁾ 2 169 139⁽¹³⁾ C1
(51) Int. Cl.⁷ C 07 C 237/32

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 2000120331/04, 02.08.2000
(24) Effective date for property rights: 02.08.2000
(43) Application published: 20.06.2001
(46) Date of publication: 20.06.2001
(98) Mail address:
121374, Moskva, ul. Alekseja Sviridova, 15,
korp.3, ZAO "Medikor", V.Kh.Zhilovu

(71) Applicant:
Zakrytoe aktsionernoe obshchestvo "Tsentr
sovremennoj meditsiny "Medikor"
(72) Inventor: Zhilov V.Kh.
(73) Proprietor:
Zakrytoe aktsionernoe obshchestvo "Tsentr
sovremennoj meditsiny "Medikor"

(54) METHOD OF PREPARING ALKALI AND ALKALI-EARTH SALTS OF
5-AMINO-2,3-DIHYDRO-1,4-PHTHALAZINEDIONE

(57) Abstract:
FIELD: organic chemistry, more
particularly preparation of
aminodihydrophthalazinedione salts used as
anti-inflammatory, antitoxic and
immunocorrecting agents in medicine.
SUBSTANCE: described is method of preparing

alkali or alkali-earth salts of 5-
amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione by
reacting 5-amino-2,3-
dihydro-1,4-phthalazinedione with alkali or
alkali-earth metal alcohols during
heating operation. EFFECT: higher yield of
the desired products. 3 ex

RU 2 169 139 C1

RU 2 169 139 C1

Изобретение относится к органической химии, а именно к способам получения производных 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона, применяемых в качестве противовоспалительных, антитоксических, иммунокорректирующих средств.

Известен способ получения 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона (люминала) восстановлением 3-нитрофталевой кислоты гидразингидратом в водной среде на skeletal никелевом катализаторе с последующим упариванием раствора и нагреванием при 120°C в присутствии гидразингидрата и уксусной кислоты (СССР, авт. свид. N 13093, 1960). Известен также способ получения аналога люминала, а именно дигидрата натриевой соли 2-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона, получаемого путем нагрева на водяной бане смеси 2-нитрофталгидрида и раствора NaOH в дистиллированной воде в присутствии катализатора никель-алюминиевого сплава (РФ, патент N 2113222, A 61 K 31/04, 1977).

Наиболее близким по технической сущности является способ получения дигидрата натриевой соли 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона взаимодействием 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона с едким натром в водной среде (РФ, патент N 2130775, A 61 K 31/455, 1999).

Все цитируемые известные способы протекают с достаточно высокими выходами целевых продуктов, однако из-за длительного кипячения водных растворов конечные продукты сильно загрязнены побочными трудноотделимыми продуктами окисления, что отрицательно сказывается на потребительских свойствах, особенно при применении указанных веществ в медицине.

Данное изобретение представляет собой способ получения щелочных и щелочноземельных солей 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона взаимодействием с алкогولاتми соответствующих металлов в безводной спиртовой среде при нагревании 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона.

Новое изобретение отличается от способа-прототипа как исходными соединениями, так и средой, в которой осуществляется процесс. Применение в качестве исходных алкогولات металлов и проведение процесса в безводной среде при нагревании позволяют избежать образования нежелательных побочных продуктов окисления. Исходные продукты в новом способе вводятся в эквимолекулярных количествах. В качестве исходных алкогولات применяются низшие алкогولات натрия, калия, лития, кальция, бария, предпочтительно этилаты и изопропилаты. Процесс осуществляется при повышенной температуре в пределах 75 - 80°C.

Структуры полученных соединений подтверждены данными элементного анализа, ИК- и УФ-спектроскопии.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Натриевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона.

В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром, обратным холодильником, загружают 400 мл абсолютированного этилового спирта, 5,6 г (0,14 моль) порошкообразного NaOH, нагревают до 78°C при перемешивании, затем добавляют порциями в течение 1,5 ч 24,7 г (0,14 моль)

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона.

После окончания загрузки продолжают кипячение реакционной массы в течение 3 ч. Суспензию охлаждают до 0°C, осадок отфильтровывают и сушат до постоянной массы. Получают 25,6 г белых с бежевым оттенком кристаллов с т. пл. выше 300°C. Выход 92,4%, считая на загруженный 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидон.

Найдено, %: C 48,27; H 3,12; N 21,25; $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{NaO}_2$. Вычислено, %: C 48,24; H 3,02; N 21,10.

Пример 2. Калиевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона.

В аналогичной примеру 1 аппаратуре получают целевой продукт. Для этого к раствору изопропилата калия, полученному из 5,5 г (0,14 моль) металлического калия и 360 мл изопропанола при 75 - 78°C, добавляют порциями в течение 1 ч 24,7 г (0,14 моль) 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона.

Реакционную массу кипятят в течение 1,5 ч, охлаждают до 0°C. Получают 28,5 г (95,3%) белых кристаллов с температурой плавления выше 300°C. Найдено, %: C 44,58; H 2,53; N 19,29. $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{KO}_2$. Вычислено, %: C 44,55; H 2,79; N 19,53.

Пример 3. Кальциевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона.

В аналогичной примеру 1 аппаратуре загружают раствор этилата кальция, полученного из 2,0 г (0,05 моль) гранулированного металлического кальция и 360 мл абсолютированного этанола при кипении, затем прибавляют 4,4 г (0,025 моль) 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона. Реакционную массу кипятят в течение 3 ч и охлаждают до 0°C. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат до постоянной массы. Получают 4,7 г (96%) целевого продукта в виде белого порошка с температурой плавления выше 300 °C. Найдено, %: C 49,06; H 3,26; N 21,17. $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{CaO}_2$. Вычислено, %: C 48,98; H 3,06; N 21,43.

Формула изобретения:

Способ получения щелочных или щелочноземельных солей 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона взаимодействием

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазинидона с алкогولاتми щелочных или щелочноземельных металлов при нагревании, отличающийся тем, что в качестве производных металлов используются алкогولات соответствующих металлов и процесс проводят в безводной спиртовой среде.